

Медицинский Университет Астана»

Кафедра внутренних болезней интернатуры

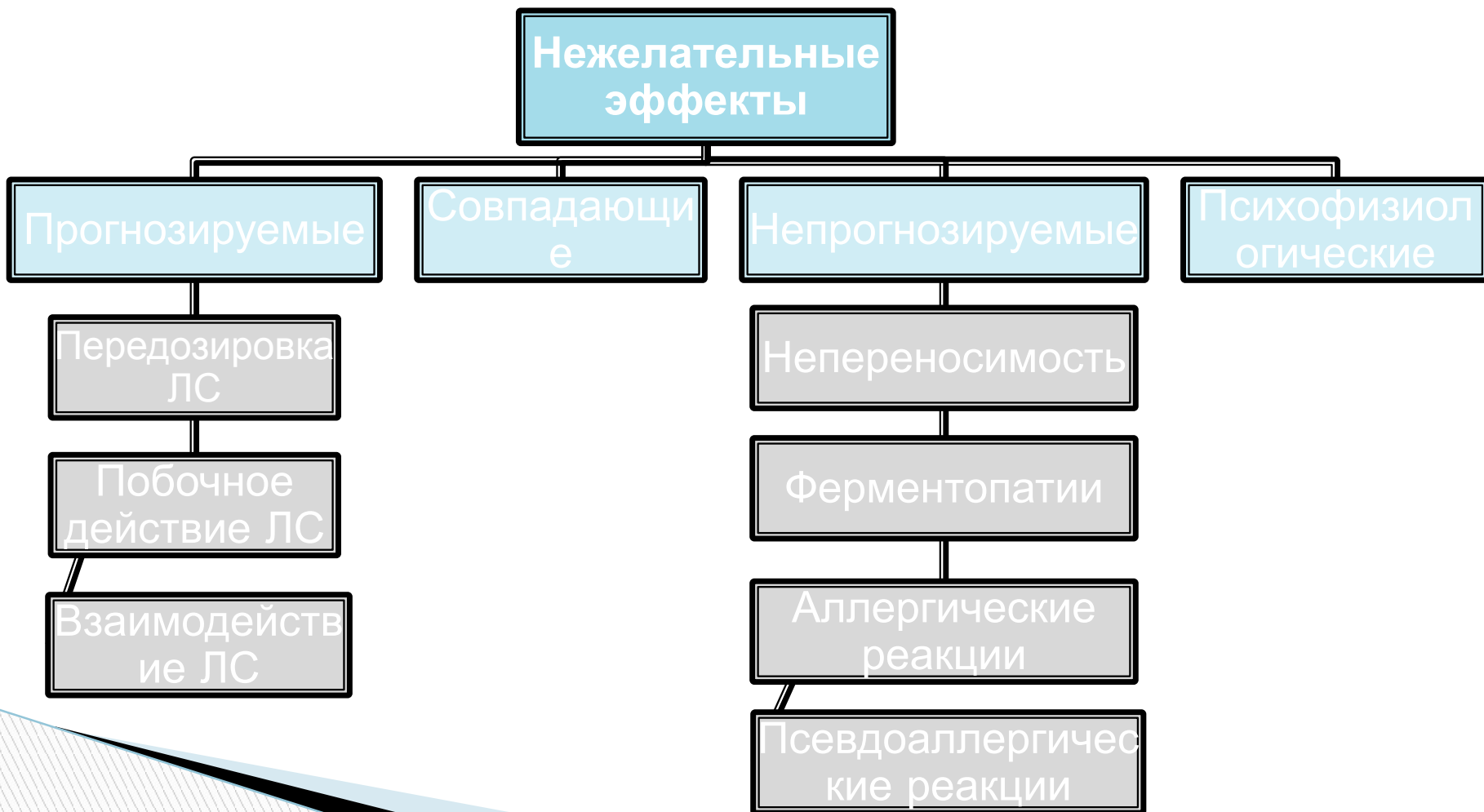
Лекарственная аллергия

Подготовила: Олжабай Н.А. 785ВБ

Проверил: Ташмухаметова А.Б.

Астана 2018г.

Нежелательные эффекты лекарственных средств – это любое непреднамеренное действие лекарства.



- ▣ **ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ** — это повышенная чувствительность организма к лекарственному препарату, в основе которой лежат иммунологические механизмы.
- ▣ **ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ** — это повышенная специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты (и медикаменты), сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями.

Участие иммунологических механизмов отличает лекарственную аллергию от иных нежелательных эффектов лекарственных средств.

ЭТИОЛОГИЯ

Основными общими факторами, способствующими росту аллергических заболеваний и конкретно лекарственной аллергии, являются:

- ▣ загрязнение окружающей среды промышленными отходами;**
- ▣ широкое применение (порой необоснованное) медикаментов, вакцин, сывороток;**
- ▣ полипрагмазия;**
- ▣ заболевания инфекционного, паразитарного, вирусного или другого характера, которые сами по себе не являются аллергическими, но способны в силу особенностей патогенеза стимулировать выработку аллергических антител в ответ на самые различные аллергены, в том числе и лекарственные, например, возникновение аллергических реакций на пенициллин у больных микозами стоп;**
- ▣ применение антибиотиков, витаминов для лечения и откорма скота, что создает условия для сенсibilизации населения за счет пищевых продуктов (мясо, молоко);**
- ▣ самолечение.**

ПАТОГЕНЕЗ

Аллергическая реакция на лекарства, как и на другие аллергены, всегда является вторичной иммунной реакцией и развивается уже в сенсibilизированном организме на повторный (третичный и т. д.) контакт с соответствующим препаратом. Степень сенсibilизации при новых контактах увеличивается в связи с нарастанием уровня антител и (или) клеточной сенсibilизации.

Возникшая сенсibilизация под воздействием лекарства-аллергена разрешается повышенными реакциями немедленного
немедленного
(I—III типа) или замедленного типа.

Таблица 1. Классификация аллергических реакций по механизму развития (Gell и Coombs)

Тип реакции	Описание	Антитела	Клетки	Клинические проявления
I	IgE-опосредованные (анафилактические, реактивные)	IgE	Мастоциты, базофилы	Крапивница, анафилаксия, отек Квинке, бронхоспазм
II	Цитотоксические (цитолитические)	IgG, IgM	NK, нейтрофилы, моноциты/макрофаги	Гемолитическая анемия, цитопении, нефрит
III	Иммунокомплексные	Комплекс антиген-антитело (IgG, IgM)		Сывороточноподобный синдром, лекарственная лихорадка
IV	Клеточно-опосредованные		Т-лимфоциты	Контактный дерматит

Таблица 2. Классификация аллергических реакций по времени их развития (В.В. Levine, 1966 с доп.)

Тип реакции	Время развития, часы	Клинические проявления
Немедленные	0-1 ч	Анафилаксия Крапивница/отек Квинке Ларингоспазм Отек гортани Гипотензия
Ускоренные	1-72 ч	Крапивница/отек Квинке Отек гортани Ларингоспазм
Поздние	> 72 ч	Кореподобная сыпь Интерстициальный нефрит Гемолитическая анемия Сывороточноподобный синдром Лекарственная лихорадка Синдром Стивенса-Джонсона

Лечебный препарат может обладать:

- свойствами полноценного антигена, т.е. вызывать в организме образование антител и вступать с ними в реакцию;
- свойствами гаптена, т.е. неполноценного антигена. Полноценный антиген в этом случае образуется в результате связывания лекарственного вещества с сывороточными (альбумины, глобулины) или тканевыми (проколлагены, гистоны) белками. Так, например, антигеном является не сам пенициллин, а его метаболит — пенициллиновая кислота, которая, соединяясь с белками организма — альбуминами, приобретает свойства полноценного антигена. Некоторые препараты пенициллина содержат высокомолекулярный белок, соединяющийся с пенициллиновой группой.

Аллергенная активность комплекса медикамент — белок зависит:

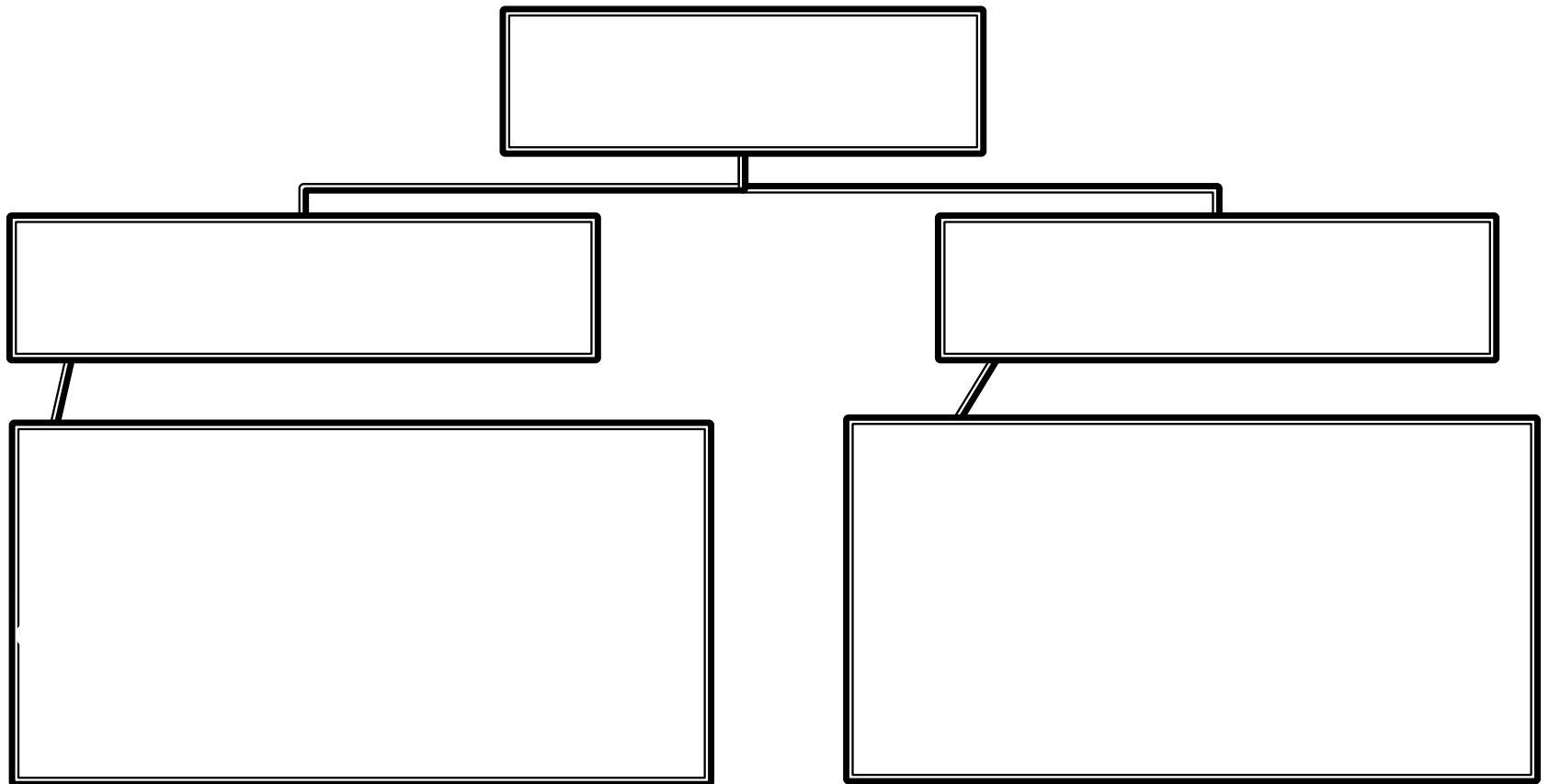
- от химического строения медикамента. Например, лекарства, содержащие бензольное кольцо и радикал в виде аминогруппы или атома хлора, легко связываются с белком и вызывают активное образование антител;
- от устойчивости связи белок — медикамент, т.е. от стабильности образовавшегося в организме антигенного комплекса. Прочные ковалентные связи с белком возникают у сравнительно небольшого количества лекарств, способных образовывать при взаимодействии с карбоксильными окиси-, amino- и сульфгидрильными группами аминокислот белков устойчивые к гидролизу комплексы.

Подобными свойствами обладают производные арсенбензола (новарсенол, миарсенол), нитробензола (левомицетин), парааминобензола (новокаина, ПАСК) и близкие к ним по основной структуре производные фенилендиамина.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

1. Аллергические проявления не напоминают фармакологического действия лекарства.
2. Возникают от минимального количества препарата (иногда это следы препарата).
3. После первого контакта с лекарством должен пройти период сенсибилизации (5-7 дней)
4. Лекарственная аллергия возникает в виде классических симптомов аллергических заболеваний.
5. Аллергические симптомы повторяются при последующих введениях лекарств-аллергенов.
6. Возможна эозинофилия крови и/или тканевая эозинофилия.
7. Отмена препарата приводит к регрессу реакции.

Лекарственная аллергия:



Дерматологические проявления

1. Крапивница



Лекарственные препараты:

пенициллин,
салицилаты,
сульфаниламиды,
эритромицин,
карбамазепин и др.

Дерматологические проявления

2. Отек Квинке



Лекарственные

препараты:

пенициллин,

салицилаты,

сульфаниламиды,

эритромицин,

карбамазепин и др.

Дерматологические проявления

3. Аллергический контактный дерматит



Лекарственные средства

местные анестетики,
аминогликозиды,
витамины,
соли никеля и др.

Дерматологические проявления

4. Фиксированные дерматиты



Лекарственные
средства-
препараты
висмута,
сульфаниламиды
, НПВС,
барбитураты.

Дерматологические проявления

5. Многоформная эксудативная эритема



Лекарственные препараты:

пенициллины,
цефалоспорины,
сульфаниламиды,
противосудорожные
барбитураты,
пироксикам,
аллопуринол,
противотуберкулезные
средства, НПВС.

Дерматологические проявления

6. Узловатая эритема



Лекарственные средства -
сульфаниламиды
препараты брома,
пероральные
контрацептивы,
пенициллин,
барбитураты, салицилаты.

Дерматологические проявления

7. Фотодерматит



Лекарственные препараты-
тетрациклин,
амиодарон,
производными
фенотиазина,
НПВС,
гризеофульвин.

Генерализованные проявления

1. Синдром Стивенса-Джонсона



Лекарственные препараты:

пенициллины,
сульфаниламиды,
противосудорожные,
барбитураты, пироксикам,
аллопуринол, цефалоспорины,
противотуберкулезные
средства, НПВС и др.

Генерализованные проявления

2. Синдром Лайелла



Внешний вид напоминает ожог III степени. Эпидермальный некролиз, в каждом случае присоединение сепсиса. Летальность составляет 70—80%.

Диагностика лекарственной аллергии

1. Фармакологический анамнез.
2. **Тесты *in vivo***: Кожные диагностические тесты; Провокационные (ингаляционный, подъязычный) тесты; **Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов (ТТЕЭЛ)**
3. **Тесты *in vitro***: определение аллергенспецифических IgE, тесты стимуляции Т-клетки (бласттрансформация лимфоцитов в ответ на воздействие специфического аллергена), тесты высвобождения гистамина из базофилов, определение гистамина и триптазы в плазме крови.
4. Элиминация ЛС.

Необходимо учитывать, что отрицательные результаты лабораторного теста не исключают лекарственной аллергии, а положительный тест не является неоспоримым ее доказательством.

Лечение

1. Отмена препарата, виновного в развитии ЛА, если пациент получает несколько препаратов, то необходимо отменить все.
2. Назначение гипоаллергенной диеты больным обязательно.
3. Если препарат вводился орально, то назначают очистительную клизму, используют энтеросорбенты.
4. Симптоматическая терапия.
5. Препаратом выбора в терапии АШ является адреналин (МНН — epinephrine), 0,1% раствор вводят в/м в объеме 0,3-0,5 мл (у детей 0,01 мл/кг массы тела) при первых признаках анафилаксии.
6. Десенситизация.

Профилактика

- Фармакологический анамнез (уточнить реакцию на ЛС, синонимы препаратов)
- Не назначать препараты, обладающие перекрестными антигенными свойствами с ранее выявленными лекарственными аллергенами.
- Избегать полипрагмазии.
- Ограниченно применять поликомпонентные препараты.
- Не назначать фитотерапию пациентам с пыльцевой аллергией.
- При необходимости экстренного оперативного вмешательства, экстракции зубов, введении рентгеноконтрастных веществ у пациентов с отягощенным анамнезом- обязательно проведение премедикации:
за 1 час до вмешательства в/в или в/м ввести 0,2-0,4 мг/кг дексазона или 1-2мг/кг преднизолона и 1-2 мл тавегила.